FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE N° 29

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Alfred, Léon FREYCHET

Externe des Hôpitaux de Paris

Interne de l'Hôpital Pasteur de Paris

Né le 2 Août 1928, à SAINT-AFFRIQUE (Aveyron)

présentée et soutenue publiquement le

DEUX CAS D'IDIOPHAGÉDÉNISME CUTANÉ DISSÉMINÉ, L'UN AVEC LOCALISATION VISCÉRALE

Président : Monsieur P. MOLLARET (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI°

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1959 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Alfred, Léon FREYCHET
Externe des Hôpitaux de Paris
Interne de l'Hôpital Pasteur de Paris
né le 2 août 1928 à Saint-Affrique (Aveyron)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

DEUX CAS D'IDIOPHAGEDENISME CUTANE DISSEMINE, L'UN AVEC LOCALISATION VISCERALE

-:-

Président : Monsieur P. MOLLARET (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1959.

R. UNIV. BIBLIOTHEQUE LYON

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCQ, CADENAT. CHABROL, CHAMPY, CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD, HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL, TANON, VELTER.

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR ..... Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app.à l'Education phys. et aux Sports	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir. — Hôtel-Dieu	MENEGAUX
Clinique Chir. — Salpêtrière	MOULONGUET
Clinique Chir. — Cochin	QUENU
Clinique Chir. — Beaujon	SICARD
Clinique Chir.cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir.réparatrice et orthop.	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir.infantile et d'orthop.	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET
Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	DELAY

MM.

Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
Cliniques Médicales	BARIETY JUSTIN-BESANÇON MOREAU de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique Médicale Propédeutique	PASTEUR-VALLERY-RADOT
Cliniques Obstétricales	LANTUEJOUL VARANGOT LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique Ière Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd.Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path.expérimentale et comparée	LENEGRE
Path.Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut.générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N..
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie Médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL
	DEBEYRE
	DELMAS
	OLIVIER G.
Ana.Path.	Melle GAUTHIER V.
	BUSSER
	GOUYGOU
Bactériologie	CHRISTOL
	NEVOT
Biol.Méd.	BOURLIERE
Chimie Méd.	ETTORI
	POLONOVSKI J.
Dermato-syph.	DUPERRAT
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	COUJARD
	N.
Hydrologie	CORNET
Hygiène	BOYER
	DEPARIS
Mal.infect.	BASTIN
Médecine légale et du Trav.	DEROBERT
	GAULTIER
	HADENGUE
Neurochir.	DAVID
Neurologie	LHERMITTE
Obstétrique	GRASSET
	LE LORIER
	LEPAGE
	MERGER
	MORIN
	RAVINA
	ROBEY
Ophtalmologie	BREGEAT
	DESVIGNES
Orthopédie	JUDET
Oto-rhino laryngol.	AUBRY
	MADURO
Parasito.	BRUMPT
Parasito col.	CHABAUD
Path.chir.	ABOULKER
	BARCAT
	BAUMANN
	CAUCHOIX
	DUBOST
	FAUREL
	FLABEAU
	GERMAIN
Pat.chir.	GOSSET
	LAURENCE
	LORTAT-JACOB
	OLIVIER (Cl.)
	POILLEUX
	THOMERET
	VERNE (J.M.)
Pat.expériment.	MAURICE
	LOEPER
Path.Méd.	BOUVIER
	BOUDIN
	BRICAIRE
	BRISSAUD
	CASTAIGNE
	CONTE
	DEROT
	DOMART
	LAMOTTE
	LAROCHE
	MACREZ
	MILLIEZ
	PEQUIGNOT
	PERRAULT
	RAMBERT
	ROYER
	THIEFFRY
	TURIAF
	WOLFROMM
Pédiatrie	POLONOVSKI Cl.
	MOZZICONACCI
	JOSEPH
Pharmacol.	Melle LEVY
Physiol.	BARGETON
	DEJOURS
	PARROT
Physique Médicale	DJOURNO
	GOUGEROT
Pneumo-phtis.	KREIS
Psychiatrie	BARUK
	PICHOT

MM.		MM.	
Psych.infant.	N...	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE
Stomato.	CHAPUT Mme CERNEA		

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le Service des Examens

M. LE LORIER

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Clin.Chir.	AMELINE HUGUIER LEGER PADOVANI ROUX	Urologie	N...
		Clinique Méd.	DREYFUS HAGUENAU KOURILSKY
Clinique obstét.	ECALLE MAYER		
Clin.opht.	OFFRET		

°

Secrétaire de la Faculté ..... M. MOREL
Secrétaire-Adjoint ..... Melle CHAINTREUIL

°

Bibliothécaire en Chef ..... Dr HAHN
Conservateur ..... Melle GOICHON
Bibliothécaires ..... Melles DUMATTRE, LE NOIR, LAURENT, QUIEVREUX

°

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

-:-

A ma Femme

A ma Fille

A mes Parents

A mes Frères et Soeurs

A mes Amis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545908_0047

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur P, MOLLARET

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Claude Bernard,
Chef de Service à l'Institut Pasteur,

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

À mes Maîtres d'Externat des Hôpitaux de Paris :

- Le Docteur Raymond Bernard

  Chirurgien de l'Hôpital Bicêtre

- Le Docteur Jean Paraf

  Médecin Honoraire de l'Hôpital Bichat

- Le Docteur Jacques Caroli

  Médecin de l'Hôpital St-Antoine

- Le Docteur Pierre de Gracianski

  Médecin de l'Hôpital St-Louis

- Le Professeur Agrégé Gilbert Dreyfus

  Médecin de l'Hôpital de La Pitié

- Le Docteur Fred Siguier

  Médecin de l'Hôpital Tenon

- Le Docteur Marcel Morin

  Médecin du Centre Médico-Chirurgical Foch

- Le Professeur Agrégé Robert Merger

  Gynécologue Accoucheur du Centre Médico-Chirurgical Foch

- Le Professeur Agrégé Raymond Joseph

  Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

Ils n'ont cessé de nous instruire et de nous inculquer en médecine la notion de rigueur. Nous apprécions aujourd'hui avec une affectueuse gratitude la valeur d'une telle formation.

A Monsieur le Professeur Agrégé Duperrat

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A qui nous devons une des observations rapportées dans ce travail. Nous lui sommes reconnaissant de son obligeance et de son aide.

A Monsieur le Professeur Jacques Tréfouel

Directeur de l'Institut Pasteur
Membre de l'Institut
Membre de l'Académie nationale de Médecine

A Monsieur le Docteur Noël Bernard

Sous-Directeur de l'Institut Pasteur

A Monsieur le Docteur Dujarric de La Rivière

Sous-Directeur de l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie nationale de Médecine

A Monsieur le Docteur Aublant

Secrétaire Général de l'Institut Pasteur

A Monsieur le Docteur Léopold Nègre

Ancien Chef du service de la Tuberculose de l'Institut Pasteur
Membre de l'Académie nationale de Médecine

Pour l'affection et les encouragements qu'il nous a prodigués, qu'il trouve ici un témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur René Martin

Médecin Chef de l'Hôpital Pasteur

Il nous a fait bénéficier au cours de notre Internat de son inappréciable enseignement. Nous lui gardons une infinie reconnaissance.

A mes Maîtres et Amis de l'Hôpital Pasteur

Monsieur le Docteur Bernard Sureau
Docteur ès-Sciences
Médecin de l'Hôpital Pasteur

Monsieur le Docteur Yves Chabbert
Chef de Laboratoire de l'Institut Pasteur

Monsieur le Docteur Armand de Lavedan de Casaubon
Médecin de l'Hôpital Pasteur

Monsieur le Docteur Roger Le Canuet
Radiologiste de l'Hôpital Pasteur

Monsieur le Docteur Emile Henocq

Monsieur le Docteur Jean Berrod
Assistant de l'Hôpital Pasteur

Monsieur le Docteur Louis Martin
Assistant de l'Hôpital Pasteur

Monsieur J.C. Patte
Chef du Laboratoire de Chimie de l'Hôpital Pasteur

Que tous soient remerciés de leur bienveillance et de leur enseignement.

A mes Collègues

A tous mes Amis du Laboratoire et de l'Hôpital

Aux Soeurs Hospitalières de Saint Joseph de Cluny.

DEUX CAS D'IDIOPHAGEDENISME CUTANE DISSEMINE, L'UN AVEC LOCALISATION VISCERALE

INTRODUCTION

-:-

L'idiophagédénisme cutané est une affection rare qui du point de vue pathogénique et thérapeutique comporte encore de nombreuses inconnues.

Nous avons eu l'occasion de voir deux malades atteints de cette affection. Tous les deux ont présenté des lésions disséminées .

- nous avons pu suivre l'un de ces malades, lors de notre internat à l'Hôpital Pasteur dans le service de notre maître le Docteur René Martin.

- Nous devons à l'obligeance du Professeur Agrégé Duperrat la deuxième observation.

Nous nous proposons dans ce travail de présenter ces deux observations, puis de les étudier à la lumière de ce qui a déjà été dit sur ce sujet. Nous essaierons de mettre en évidence les éléments nouveaux qu'elles apportent et de montrer quelle peut être actuellement la conduite thérapeutique.

-:-

PREMIERE PARTIE

-:-

OBSERVATION I

Il s'agit du malade que nous avons pu suivre à l'hôpital Pasteur dans le service du Docteur René Martin.

Histoire clinique :

- Monsieur H... Marcel, âgé de 52 ans, chauffeur depuis 6 ans, se fait mordre le 15 juin 1955 par un chat ; la morsure est profonde Dès les premières heures, des élancements et des douleurs apparaissent au niveau de la plaie qui siège au poignet gauche. Au bout de 24 heures, le malade est fatigué, avec température élevée à 40°. Il existe un oedème de la main, mais pas de traînée lymphangitique et le malade ne se plaint pas de son aisselle. Un traitement local antiseptique est établi. Les signes inflammatoires, au dire du malade régressent rapidement ; en 5 jours la température revient à la normale, l'oedème disparaît. La plaie douloureuse devient indolore. Cependant, cette plaie est longue à cicatriser, il existe une nécrose avec une suppuration brunâtre et fétide. La cicatrisation s'obtient avec peine au bout du 3ème mois, laissant une cicatrice fine et rétractile.

Cette lésion guérie, d'autres apparaissent de façon presque ininterrompue en divers points du corps. Il s'agit de petits furoncles.

Certains évoluent banalement vers la régression, d'autres persistent plus longuement, formant des ulcérations indolores que le malade soigne par l'alcool et des pommades diverses. Leur cicatrisation longue à obtenir fait place à des cicatrices chéloïdes.

Au printemps 1956, un de ces furoncles, siégeant à la face interne du bras gauche se transforme en une ulcération, s'accroissant rapidement jusqu'à recouvrir une surface large comme une grande paume. De façon presque concomitante, mais avec un certain décalage, une lésion apparaît à la face interne du bras droit. Le malade consulte un dermatologiste le 16 mars 1956, qui devant l'aspect serpigineux et l'évolution traînante de ces lésions, évoque une origine syphilitique. Mais la sérologie et le T.I.T. de Nelson restent négatifs. Il conclut à une pyococcie froide vraisemblablement staphylococcique. Aucun prélèvement n'est pratiqué. Le traitement consiste d'abord en applications antiseptiques locales, auxquelles on associe dans un 2ème temps de la tifomycine per os (0,75 g par jour). Aucune action sur la lésion n'est notée. Poursuivant ces 2 traitements on y ajoute de l'anatoxine Pasteur aux doses classiques, et du cortancyl, 7 comprimés par jour, pendant environ 2 mois. La cicatrisation est lente. Début juin 1956, le malade est considéré comme guéri et il reprend son travail.

Cette guérison n'est que transitoire et des lésions évoluant sur le même type apparaissent en différents endroits du corps : région sous-claviculaire droite, épigastrique, face postérieure de la cuisse.

Le 20 février 1957 à un examen systématique, une furonculose est notée par le médecin. Il n'y a pas de glycosurie ni albuminurie.

Le 11 mars 1957 la radioscopie montre une image thoracique normale.

Le 15 avril, sur ce fond de maladie cutanée survient un syndrome thoracique aigu, caractérisé par une douleur brutale du côté droit et une température à 40°. Le médecin consulté évoque un épisode broncho-pulmonaire aigu. Un traitement à la pénicilline est prescrit, mais le malade reste subfébrile et il persiste une matité de la base droite. Le diagnostic de pleurésie est évoqué, la ponction pleurale n'est pas pratiquée. Un examen de crachats (27.4.57) a montré l'absence de B.K. au direct. Le 7.6.57 la V.S. est à 35 - 54 - 110, la radiographie montre une double opacité d'allure segmentaire à la base droite. Un traitement à base de streptomycine (I g par jour) de P.A.S. per os, de rimifon est instauré et sera poursuivi jusqu'en juillet 1957. Notons qu'au début de cet épisode pulmonaire, une ulcération est apparue au niveau de la cicatrice de la morsure de chat, ulcération qui prend le type des lésions déjà décrites et qui tend à encercler le poignet. Le traitement à la strepto - P.A.S. - Rimifon améliore nettement cette lésion.

En juillet 1957, une nouvelle radiographie thoracique montre peu de changement avec la précédente, l'hypothèse d'un cancer sous-jacent est soulevée.

Le malade est alors adressé au Docteur Fourestier. Un bilan est pratiqué :

La ponction pleurale reste blanche.
La V.S. le 8.7.57 est à 13 - 27 - 93.
La Numération globulaire montre :
4.000.000 G.R.
7.000 G.B.
La formule leucocytaire est normale avec 63 % de polynucléaires.

La bronchoscopie pratiquée le 20.3.57 note l'absence de sécrétion. Une muqueuse normale. Absence de tumeur.

La bronchoaspiration reste négative.
Absence de B.K. à plusieurs reprises dans les crachats.
La glycémie est à 0,95, l'hémoculture négative.

Le Docteur Fourestier conclut :

a) "Ou bien la maladie staphylococcique maligne a une localisation pleuropulmonaire dont on ne voit maintenant qu'un état séquelle,
b) ou bien cette staphylococcie cutanée maligne s'est compliquée à un moment donné de l'évolution d'un processus pleuro-pulmonaire d'étiologie indéterminée dont on ne constate actuellement qu'un état séquelle".

Des examens successifs montrent la non-évolutivité des lésions :

La V.S. est à : 13 - 27 - 93 le 2.8.57
16 - 36 - 85 le 21.8.57
Les radiographies restent inchangées le 14.9.57 et le 26.11.57.

Du point de vue clinique aucune toux ni expectoration. La température est normale. Il persistera seulement une dyspnée d'effort.

- Par contre, les lésions cutanées continuent à évoluer. A la suite de la bronchoscopie, 2 furoncles apparaissent au mollet gauche qui vont se nécroser et s'étendre considérablement malgré le traitement prescrit :

Pénicilline 1.000.000 par jour
Streptomycine 1 g par jour
Vaccin anti-staphylococcique
Vitamines B et C
Un régime hypoglucidique.

Le Professeur Duperrat est consulté à Saint-Louis pour la première fois le 12.10.57.

Un examen histologique de la cicatrice montre qu'elle n'est pas lupique et qu'il y a disparition totale du tissu élastique à son niveau. Un prélèvement de pus permet d'isoler un staphylocoque pathogène (Chapman +).

Le diagnostic posé est celui de phagédénisme microbien. Le traitement à base de soframycine locale, rovamycine par voie générale et la levure de bière entraîne une quasi-guérison le 26.11.57.

Le chat n'ayant pu être capturé, aucun examen de l'animal n'a pu être effectué.

- Cette guérison n'est que temporaire. La lésion du mollet gauche reprend sa taille initiale et le malade rentre en janvier 1958 à l'Hôpital Pasteur.

A son entrée, il n'existait chez ce malade que des lésions du mollet gauche. Il s'agit d'une ulcération strictement indolore, volumineuse, de 20 cm de hauteur, 15 cm de large, à contours polycycliques sans bour-

relet périphérique important (1-2 mm), les bords ne sont pas taillés à pic, ni décollés. Le fond de l'ulcération est rouge, irrégulier, ne sécrétant qu'une discrète sérosité filante sans que l'on note à aucun endroit une tendance à la cicatrisation. Il n'y a pas d'adénopathie inguinale. Au cours des 7 premiers mois d'hospitalisation, cette lésion n'est modifiée par aucun des traitements prescrits. Ce n'est seulement que lorsque les gamma-globulines seront employées que la cicatrisation commencera de façon significative.

Au cours de son hospitalisation, nous voyons apparaître des lésions évoluant au dire du malade, comme les précédentes. Cette évolution est très remarquable et mérite qu'on s'y attarde.

Au départ, la lésion ressemble à un furoncle banal, simple élevure rouge centrée, puis survient la nécrose de la partie centrale avec élimination d'un volumineux bourbillon laissant un cratère cruenté à bords découpés et nets.

Cette lésion a déjà des caractères qui la différencient d'un furoncle banal :

- la rapidité de l'évolution, car il ne se passe que 24-48h entre le moment où il n'y a rien et l'élimination du pus.
- l'importance du bourbillon qui se détache facilement et en bloc.
- la survenue de la lésion, l'élimination de la nécrose se sont produites sans que le malade ressente une quelconque douleur. Il existe une analgésie à tous les modes.
- Malgré l'importance des signes locaux, il n'existe aucun mouvement fébrile ni d'autres signes généraux, ni de réaction ganglionnaire.

La nécrose gagne en étendue mais pas en profondeur ne touchant que l'épiderme et le derme. L'extension de la nécrose se fait par l'intermédiaire d'un bourrelet. Il se constitue rapidement en 48 h circonscrivant l'ulcération, large de 2 à 3 cm, nettement saillant ; il est de couleur rouge violacée. Il présente :

- une zone externe saillante diminuant progressivement vers le tissu sain. La limite entre bourrelet et tissu sain est régulièrement arrondie.
- une zone interne non ulcérée en forme de talus mais ayant une pente très inclinée. La pression de dehors en dedans du bourrelet fait sourdre du pus comme d'une "éponge" au niveau de cette zone et quand on déterge le pus de petits pertuis apparaissent. Nous n'avons pas noté de petits points jaunâtres.
- entre zone interne et zone externe il existe une crête floue peu nette et irrégulière.

Ce bourrelet s'étend de façon circulaire pendant trois jours environ. En effet, au 3ème jour, la moitié du bourrelet se flétrit, s'affaisse et l'extension s'arrête de ce côté-là. Par contre, de l'autre côté, le bourrelet persiste et s'étend progressivement sur un front de 10 cm environ. Cette extension se fait cependant de façon irrégulière, un point du bourrelet pouvant s'étendre plus rapidement, réalisant ainsi une véritable ulcération serpigineuse.

L'ulcération présente une évolution parallèle à celle du bourrelet s'étendant derrière lui. L'ulcération est cruentée, rouge vif et tomentueuse recouverte d'une sécrétion filante, peu importante. La sécrétion n'est purulente qu'au niveau ulcération-

bourrelet. Elle n'a jamais été fétide au cours de son hospitalisation à l'Hôpital Pasteur. Il se produit parfois au niveau de la crête des décollements importants de la peau recouvrant alors une partie de l'ulcération. Il n'y a jamais eu de formation d'escarres; la nécrose se produit comme une "fonte moléculaire", progressive, à mesure que le bourrelet avance.

L'extension du bourrelet et de la nécrose est très rapide : elle fut parfois de 2 cm par jour. Ainsi une des lésions abdominales, partie de la région hypogastrique droite, a abouti en 5 semaines en contournant la partie basse de l'abdomen à la face postérieure de la fesse gauche, parcourant ainsi 60 cm. Cette évolution se fait par poussées avec des périodes d'arrêt de l'extension que permet de prévoir la disparition plus ou moins complète du bourrelet.

La cicatrisation se produit quand le bourrelet s'affaisse. L'épidermisation se fait par les bords et est précédée par l'apparition d'un tissu de granulation. Cette cicatrisation apparaît donc du côté où le bourrelet disparaît tandis que de l'autre côté le bourrelet continue sa progression : elle est beaucoup plus lente que la progression de la lésion. Quand le bourrelet s'affaisse en tous les points, elle devient plus rapide. La cicatrice est rétractile , de superficie moindre que celle qu'occupait l'ulcération ; elle est fine et fragile d'abord blanchâtre, puis rosée. A mesure que l'épidermisation se produit, la sensibilité aux différents modes réapparaît. Cette cicatrisation est indolore et non prurigineuse. Cette évolution vers la cicatrisation nous est apparue comme peu influencée par les différents traitements que nous avons employés et sur lesquels nous reviendrons, réserve faite des

gamma-globulines, et des infiltrations locales de pénicilline.

Telle est l'évolution des lésions que nous avons pu noter au niveau des deux avant-bras, de la région sacro-coccygienne, de l'abdomen, du mollet droit, du 1er espace interdigital de la main gauche. D'une façon générale, ces localisations sont frappantes par leur symétrie : le dos et la tête ont été respectés. Un furoncle du conduit auditif externe droit s'est résorbé sans évoluer vers la nécrose en septembre 1958.

Dans les antécédents du malade, on relève :

- Une furonculose banale en 1916 à l'âge de 12 ans ayant duré deux mois succédant à la vaccination anti-variolique.
- Un séjour en Allemagne de 13 mois en 1943-1944 où il a maigri de 44 kg sans présenter de maladie.
- Le malade n'est pas adonné aux boissons alcooliques. Il est un gros mangeur de sucre.
- Signalons qu'il a été plombier pendant 23 ans, mais qu'il a interrompu ce métier 6 ans avant cette maladie et il n'a jamais présenté aucun signe évident d'intoxication.
- On ne relève aucune affection spéciale dans sa famille : son père est décédé à 82 ans, sa mère âgée de 76 ans est bien portante.

Examen clinique du malade :

Au cours de son hospitalisation, hormis les lésions cutanées, l'examen décèle :

- une obésité qui s'est accrue dans les premiers mois d'hôpital et qu'un traitement à la préludine a enrayée.

- A l'examen pulmonaire nous avons noté sans aucune modification d'un examen à l'autre une submatité et une diminution du murmure vésiculaire de la base droite.
- Par ailleurs, l'examen cardiaque est normal, la T.A. à 15/9, les pouls périphériques sont perçus, le foie, la rate, les aires ganglionnaires sont normaux ;
- L'état général est toujours resté satisfaisant.

Du point de vue cutané le malade a été revu récemment (le 24 décembre 1958) il ne persistait plus qu'une petite croûte de 3 mm sur 1 mm au niveau de la lésion de l'avant-bras gauche.

Investigations paracliniques :

Différents examens ont été pratiqués chez ce malade.

- Les numérations successives ont décelé une leucocytose variant entre 9.000 et 14.000 sans polynucléose. La dernière faite après la guérison des lésions cutanées montre toujours 14.000 globules blancs.
- Les V.S. répétées n'ont varié qu'entre 9 et 12 mm à la 1ère heure.
- Urée à 0,48 g/l.
- La glycémie à 1,20 g : à 2 reprises. Aucune glycosurie n'a été trouvée.
- Le B.W. et le T.I.T. sont négatifs.
- Les radiographies pulmonaires retrouvent l'image antérieure.

L'étude bactériologique, à partir du bourrelet d'extension et de la lésion initiale (bourbillon) a permis d'isoler un seul germe :

- au direct, présence de cocci gram positif.
- la culture montre qu'il s'agit d'un staphylocoque doré. Ce germe a été particulièrement étudié par le laboratoire du staphylocoque de l'Institut Pasteur.(1)

Les caractères biologiques sont les suivants : fermentation du mannitol, présence d'une coagulase, d'une hémolysine alpha, absence d'hémolysine bêta.

L'identification sérologique montre qu'il s'agit d'un staphylocoque type III-8.

L'inoculation à l'animal n'a montré qu'une virulence modérée, n'entraînant aucune lésion nécrotique importante.

Aucun autre germe n'a été décelé malgré l'emploi des divers milieux.

L'examen de la sensibilité du germe aux antibiotiques a été faite par le docteur Chabbert, Chef du Laboratoire de l'Hôpital Pasteur.

a) Action bactériostatique des antibiotiques

Pénicilline	Souche productrice de Pénicillinase
Streptomycine	Souche sensible
Néomycine	" "
Framycétine	" "

---

(1) Nous voulons remercier ici le Docteur Pillet de l'aide qu'il nous a apportée dans ce travail.

Chloramphénicol	Souche sensible
Auréomycine	Souche sensible
Terramycine	" "
Tétramycine	" "
Erythromycine	Souche sensible
Spiramycine	" "
Carbomycine	" "
Oléandomycine	" "
Novobiocine	Souche sensible

Cette étude a été pratiquée à 3 reprises en janvier, février et mars 1958. Les résultats sont restés inchangés.

b) L'action bactéricide des associations antibiotiques fut la suivante :

	P_{10}	S_{10}	C_{15}	T_5	E_3	N_{10}
Pénicilline 10 UO/cm3	100	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Streptomycine 10 mcg/cm3		0,01	0,01	0,01	0,01	0,1
Chloramphénicol 15 mcg/cm3			0,1	0,01	0,01	0,1
Tétracycline 5 mcg/cm3				1	0,1	1
Erythromycine 3 mcg/cm3					0,1	0,1
Novobiocine 10 mcg/cm3						1

Ces résultats correspondent au % des survivants après 24 h de contact avec les concentrations humorales précédentes.

Au total, il résulte de cette étude que tous les antibiotiques sont actifs isolément sauf la pénicilline, et que les différentes associations sont satisfaisantes hormis le couple tétracycline-novobiocine.

Etude de la sensibilité cutanée aux produits microbiens :

Les intra-dermo réactions à la pasteurellose et à la lymphogranulomatose maligne des griffes de chat restent négatives.

Les injections sous-cutanées au 1/100 de divasta, d'anatoxine staphylococcique, de vaccin anti-staphylococcique entraînent des nécroses secondaires mais plusieurs remarques doivent être faites à ce sujet :

- La réaction se produit tardivement ; jusqu'au 10ème jour la peau reste normale. Ensuite un érythème apparaît puis une nécrose vers le 14ème jour. Pour le divasta et le vaccin, la cicatrisation se produit laissant une cicatrice indélébile de 1 cm de diamètre. Pour l'anatoxine survient une ulcération phagédénique évoluant comme les lésions que nous avons décrites ; c'est la lésion de l'avant-bras droit. L'examen bactériologique de cette nécrose montre l'absence de germe.

- Ces nécroses sont indolores.

La cuti-réaction et l'intra-dermo-réaction à 50 U. de tuberculine restent négatives.

Le dosage de l'anti-toxine staphylococcique montre un taux de :

10 U/cm3 le 2.3.58
8,50 U/cm3 le 1.7.58
5 U/cm3 le 8.10.58
4 U/cm3 le 15.12.58

Ces taux sont comparables à ceux que l'on trouve chez les sujets vaccinés (5 à 10 unités). Nous rappelons que chez un sujet normal le taux en moyenne est inférieur à 2 unités.

Etude électrophorétique du sérum :

Cette étude montre :

- Le 11.3.58 une augmentation des alpha$_2$-globulines, les gamma-globulines sont normales en quantité.
- Le 30.9.58 alors que le malade reçoit des gamma-globulines, un nouvel examen montre une augmentation des alpha$_2$-globulines et des gamma-globulines.

Etude immuno-électrophorétique : (1)

Nous regrettons de ne pas avoir pratiqué cet examen avant l'emploi des gamma-globulines.

L'étude immuno-électrophorétique du sérum a cependant été faite au cours de ce traitement et après son arrêt (3 semaines).

Elle permet de noter :

- une nette augmentation des fractions glycoprotéiques (notamment la principale alpha$_1$-globuline, et la fraction alpha$_2$ identifiée à l'haptoglobine).
- d'autre part, entre les deux diagrammes obtenus sous traitement par les gamma-globulines, et après arrêt de ce traitement, on remarque :

- une légère diminution des gamma-

---

(1) Cette étude a été faite par M. J.C. Patte, Chef de Laboratoire de Chimie de l'Hôpital Pasteur.

globulines dans le diagramme après arrêt du traitement.

- chez lequel on note également un retour à la normale des fractions bêta$_1$-globulines, qui sont légèrement augmentées dans le diagramme effectué sous traitement.

Examen anatomo-pathologique :

Le prélèvement a été pratiqué au niveau du bourrelet d'extension (1).

Le compte rendu est le suivant : ulcération avec exsudat fibrineux qui borde une nécrose dermique oedémateuse et hémorragique infiltrée d'histio-lymphocytes avec des polynucléaires et des mastocytes. En bordure, hyperplasie épidermique avec irrégularité des papilles englobées dans la périphérie du foyer. Les capillaires sont extrêmement dilatés avec le même exsudat fibrineux. Infiltration histio-lymphocytaire et réaction fibroblastique épaississent l'épiderme. Absence de formation folliculaire. Ni germes, même acido-résistants, ni aspect fungique, ne sont visibles à l'examen microscopique.

Les traitements et l'évolution générale des lésions cutanées au cours de l'hospitalisation:

- Le traitement local institué pendant toute la durée de l'hospitalisation ne semble pas avoir eu un effet quelconque sur les lésions. Il fut essentiellement antiseptique: lavage au dakin, bain de permanganate, solu-

---

(1) L'étude histologique a été faite par le Dr. Levaditi, Chef du service d' anatomo - pathologie de l'Institut Pasteur. Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

tion de Milian, pommades antibiotiques dont la plus employée fut la pommade à l'érythromycine.

- Le traitement général fut varié et a consisté :

- d'une part en traitement symptomatique pour favoriser la cicatrisation telles la troformone, la rutine et les vitamines B et C.

- des traitements à visée pathogénique ont été entrepris diversemment associés :

. antituberculeux, d'abord rimifon 8 comp./jour, P.A.S. IV 15 g pendant 10 jours remplacés par le pasiniazide car des lésions apparaissent aux points d'injection (du 20 janv. 58 au 5 mars 58).

. Un traitement désensibilisant au divasta a été longuement poursuivi du 31 janvier 1958 au 28 septembre 1958 : deux injections par semaine jusqu'en juillet puis une par semaine en commençant par des doses de 1/1000 de cc pour arriver progressivement à une dose de 3/10 de cc. Signalons que chaque injection entraînait une nécrose de la taille de 1 cm de diamètre apparaissant du 10ème au 14ème jour après l'injection avec élimination du bourbillon. Il n'y a pas d'extension de la nécrose mais la cicatrisation est lente laissant une cicatrice indélébile. L'examen bactériologique du bourbillon d'une de ces nécroses a montré l'absence de germe même à la culture.

. Un traitement anti-infectieux par antibiotique auquel le staphylocoque en question est sensible:

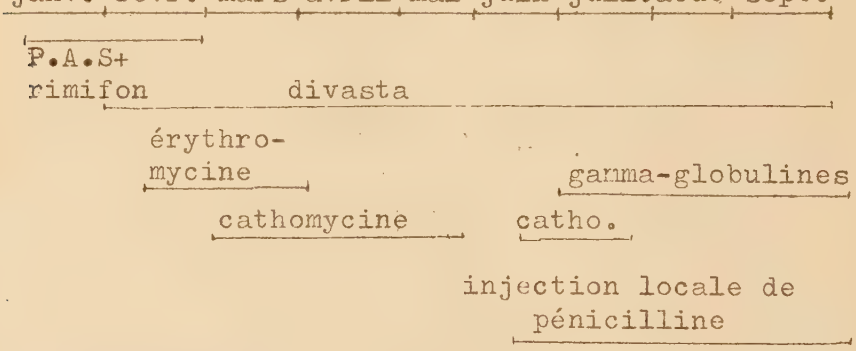
- d'abord l'érythromycine à la dose de 1,60/jour du 21 février 1958 au 11 avril 1958.

- puis la cathomycine à la dose de 1,50/jour du 18 mars au 11 mai 1958 et reprise du 27 juin au 14 juillet 1958.

- en injection locale au niveau du bourrelet d'extension nous avons pratiqué des infiltrations de pénicilline procaïne à la dose forte de 200.000, de 500.000 et même de 1 million d'unités à partir du 16 juin jusqu'au 17 octobre 1958.

. Enfin les injections de gamma-globulines ont été pratiquées de juillet à décembre 1958 à raison d'une injection deux fois par semaine puis une par semaine.

Voici réunis sur un graphique les différents médicaments employés :



Les résultats de ce traitement :

Jusqu'en juillet 1958, tous les traitements institués n'ont été que des échecs. Des lésions nouvelles apparaissent, d'autres se cicatrisent lentement. Par contre l'ulcération du mollet gauche reste immuable sans tendance à la cicatrisation.

A partir du 15 juin, les infiltrations locales de pénicilline sont commencées ; elles ne semblent avoir que peu d'effet. Pratiquées

au niveau du bourrelet et en avant de lui, l'extension se poursuit peut-être moins rapidement.

Début juillet, les gamma-globulines sont entreprises et les infiltrations continuées. L'action de ce traitement sur les lésions semble spectaculaire :

- les lésions en extension s'arrêtent d'évoluer, les bourrelets s'affaissent aux points d'infiltration,
- la cicatrisation est accélérée,
- la lésion du mollet gauche se met à bourgeonner et l'épidermisation s'ébauche ce qui n'avait jamais été observé auparavant au cours de son hospitalisation.
- Cependant, quelques éléments nouveaux apparaissent mais sont rapidement enrayés par les infiltrations locales. Ces éléments présentent un caractère nouveau :ils deviennent légèrement sensibles au cours des pansements.
- Par ailleurs, les réactions des 5 dernieres injections de divasta sont plus précoces survenant du 4ème au 5ème jour au lieu du 10ème au 14ème.

La cicatrisation est rapide : début septembre, il ne persiste que 2 cm2 environ d'ulcération à la face postérieure du mollet gauche ainsi qu'à l'avant-bras gauche. A sa sortie, il ne persiste qu'une petite croûte à l'avant-bras. Nous l'avons retrouvée à la fin décembre 1958.

o°o

OBSERVATION II

Il s'agit de l'observation que nous devons à l'obligeance du Professeur Duperrat.

C'est en janvier 1956 que débute la maladie. Monsieur B... Elie , représentant de commerce, est alors âgé de 56 ans.

Il ne présente aucun antécédent médical ou chirurgical hormis des ulcères variqueux de la jambe gauche, datant de 1940, traités en ville par une poudre dont il ignore la composition. Ces ulcères, toujours de petite taille ont chaque fois régressé au traitement et n'ont jamais présenté l'aspect des lésions actuelles.

Celles-ci ont débuté aux membres inférieurs par de petits placards rouges qui se sont progressivement accrus par la périphérie. Fin mai le malade est opéré en ophtalmologie à Saint-Louis pour un ulcère de la cornée gauche.

Il est ensuite transféré dans le service du Pr. Duperrat. Le malade présente à son entrée :

- Au membre inférieur droit : 2 placards, arrondis, ovalaires, l'un de la taille d'une paume de main, siégeant à la partie moyenne de la face interne de la jambe , l'autre de la taille d'une pièce de cinq francs au-dessus de la malléole interne. Ces 2 placards sont bien limités ; la surface en est verruqueuse, croûteuse, le pourtour surélevé, érythémateux, bien limité. Ils ne sont pas suintants.

- Au membre inférieur gauche une lésion identique au-dessus de la malléole externe.

Ces lésions s'accompagnent d'adénopathies inguinales, bilatérales de type inflammatoire sans fièvre.

Le malade est mis aux compresses de dornokinase localement pour faire tomber les croûtes puis violet de gentiane et pommade à l'auréomycine, avec gantrisine per os : celle-ci est mal supportée et doit être interrompue au bout de 8 jours, le malade présentant une diarrhée fébrile. Devant l'absence d'amélioration, on applique localement de la podophylline puis du sous-carbonate de fer.

Les lésions, loin de régresser, s'étendent par leur périphérie où il existe un bourrelet inflammatoire avec une crête régulière et en dedans de lui un talus ulcéré, taillé à pic, présentant des petits points jaunâtres.

- Les 2 ulcérations de la jambe droite tendent à se rejoindre. La lésion supérieure s'étend sur toute la largeur de la face interne de la jambe, celle de la malléole interne s'étend circulairement. Si les croûtes centrales sont parties, il existe au centre un aspect végétant et saignant. Ces lésions sont spontanément peu douloureuses mais gênent la marche du malade.

- L'ulcération de la malléole externe gauche s'étend, prend un aspect serpigineux vers la face externe de la jambe.

- Une nouvelle lésion apparaît à la face interne de la cuisse gauche, papule érythémateuse centrée d'une pustule qui éclate et la lésion croît par la périphérie.

Le malade est alors soumis à des traite-

ments physiques : d'abord rayons infra-rouges et ultra-violets intercalés,,puis séances de radiothérapie , enfin à nouveau rayons infra-rouges. Les lésions restent stationnaires sous ce traitement. Le pourtour est moins inflammatoire, le centre est recouvert de croûtes importantes.

Au cours du traitement radiothérapique, il apparaît un anthrax au coude droit avec fièvre importante. Les hémocultures restent négatives. On le traite par érythromycine 2 g, pénicilline 1.000.000, streptomycine 1 g et localement par la pommade à l'auréomycine. L'anthrax s'ouvre spontanément et laisse couler un pus sanguinolent contenant de nombreux bourbillons. La palpation cutanée de l'avant-bras et du bras montre l'existence de fusées purulentes et de décollement sous-cutané . Il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines. Sous l'action du traitement précité, l'anthrax se guérit.

Le 17.7.56, on découvre un test de Nelson positif ce qui fait pratiquer une cure de pénicilline de 15.000.000 d'unités. Ce traitement n'entraîne aucune réaction générale et n'a aucune action sur les lésions locales.

Au mois d'août on découvre, après avoir fait sauter les croûtes qui recouvraient le centre des lésions, une peau neuve mais les lésions continuent à s'étendre par leur périphérie où il persiste un important talus inflammatoire qui suppure :

- Les 2 lésions de la jambe droite se sont rejointes; la lésion supérieure s'étend maintenant sur toute l'étendue de la face interne, débordant largement à la face postérieure du mollet, tendant à atteindre la

face externe de la jambe.

- Au niveau de la jambe gauche, les lésions se sont étendues surtout vers le haut de façon serpigineuse.

- La lésion de la cuisse gauche a un aspect plus spécial : son pourtour est plus creusant, recouvert également de pus ; le centre est formé de peau nouvelle. Cette lésion atteint la taille d'une petite paume de main.

Le malade est mis à 10 cm3 de gonacrine I.V. tous les 2 jours. Les lésions ne cessent de s'étendre. Au mois de septembre :

- A droite, la lésion encercle presque complètement la jambe, il ne persiste qu'un pont d'un demi centimètre sur la face antéro-externe entre les 2 bourrelets d'extension. En bas, le bourrelet descend sur l'avant-pied tandis qu'en haut il remonte presque à l'épine tibiale antéro-interne sans atteindre en arrière le creux poplité.

- La lésion de la cuisse gauche s'accroît également mais il existe un large fossé rempli de végétations et magma purulent entre le bourrelet et le centre épidermisé ; ce centre a 2 cm ½ de diamètre.

Début octobre, les lésions grandissent toujours :

- à la jambe droite toute la circonférence est ulcérée,
- à la jambe gauche, presque toute la face externe est atteinte ; en bas, il y a une tendance à encercler la jambe, il ne persiste plus que 2 cm de peau saine à la face interne.

- à la cuisse gauche, la lésion atteint 10 cm de diamètre , le talus contient de nombreux puits purulents.

- de nouvelles lésions apparaissent :

- à la face externe de la cuisse droite 3 petites ayant tendance à confluer,
- trois également au genou gauche,
- cinq sur le thorax.

Elles sont petites, mais ont le même aspect que les précédentes.

Un traitement à base de bactériophage et de cortancyl est entrepris. Il entraîne au début une amélioration qui se traduit essentiellement par l'affaissement incomplet des bourrelets. Cette amélioration n'est que transitoire car les lésions de la cuisse continuent à s'étendre et il apparaît 2 nouveaux éléments au thorax.

Le cortancyl est augmenté et on y associe du stérandryl. Du 20 novembre au 15 décembre l'amélioration est considérable. Toutes les lésions sont en voie de guérison avec affaissement des bourrelets et cicatrisation. Il ne persiste qu'un ou deux foyers évolutifs variables guérissant rapidement en quelques jours mais reprenant le lendemain en un autre point. Le malade recommence à marcher ; des douleurs vives des talons sont ressenties par le malade. Les radiographies montrent une décalcification très importante des os du pied.

Fin décembre, une reprise évolutive fait apparaître à la place du talus inflammatoire de volumineuses pustules purulentes et saignantes. De nouvelles lésions apparaissent à la face interne des deux bras et à la fesse

droite. Les doses de cortancyl sont élevées à 60 mg. L'action est rapide car fin janvier le malade sort de l'hôpital avec seulement :

- une ulcération du bras et de la fesse droits,
- et quelques croûtes sur la face antérieure des deux jambes.

Le malade est suivi régulièrement à la consultation de Saint-Louis jusqu'en juillet 1957. Il continue à prendre tous les jours du cortancyl à doses dégressives jusqu'à 20 mg/j. La cicatrisation est complète sauf à la fesse et au bras droits où il persiste une lésion évoluant comme une pyodermite végétante. Les cicatrices sont fines, circinées, plissées, atrophiques, brillantes, d'abord blanches violacées pour devenir par la suite rosées. Elles n'entraînent aucune gêne fonctionnelle.

Le malade arrête de lui-même le traitement au cortancyl en octobre 1958. Une récidive survient au niveau des lésions guéries (face antérieure de la jambe droite, région sus-malléolaire externe gauche). Les lésions non cicatrisées s'agrandissent par leur périphérie. Le 15 décembre 1958, le malade revient consulter. Le traitement au cortancyl est repris, associé à l'oléandomycine. Les lésions cessent de s'étendre, la cicatrisation est presque complète le 6 janvier 1959. Il ne persiste que des croûtes au niveau de toutes les lésions.

L'examen clinique du malade :

L'état général du malade est resté satisfaisant tout au long de l'évolution.

L'appareil pleuro-pulmonaire est normal ; les radios pulmonaires ont montré des opacifications crétacées sus-claviculaires gauches sans signes d'évolutivité.

Le coeur est normal, la T.A. à 15-9, le pouls à 88. Il existe des varices des membres inférieurs, surtout à gauche. Les pouls tibiaux antérieurs et postérieurs sont perçus . La chaleur des membres est normale.

Le foie déborde de 2 cm le rebord costal, le pôle inférieur de la rate est perçu dans les fortes inspirations.

Il n'existe pas de troubles digestifs.

Les aires ganglionnaires cervicales et axillaires sont normales.

L'appareil neurologique est normal.

Au cours de son hospitalisation, le malade a présenté une pyélonéphrite colibacillaire qui a rétrocédé sous l'action du rufol.

Examens paracliniques :

Différents examens ont été effectués :

- les numérations répétées ont montré une leucocytose variant de 10.000 à 19.000 avec une polynucléose à 70 %.
- Le B.W. est négatif, le T.I.T. de Nelson à 96 %.
- La glycémie à 1,20 g/l.
- Urée à 0,20 g/l.
- Les protides du sang à 70 g.

L'examen bactériologique du pus prélevé au niveau des lésions a montré l'existence :

- d'un staphylocoque blanc pathogène (Chapman positif),
- de deux souches de Proteus : Proteus vulgaris et Proteus mirabilis.

L'étude de la virulence du germe inoculé à l'animal n'a pas été faite.

L'étude de la sensibilité du staphylocoque aux antibiotiques a montré :

- une résistance totale à l'auréomycine, la terramycine, la pénicilline, la tétracycline, l'érythromycine;
- une sensibilité limite à la framycétine, la néomycine, la bacitracine,
- une faible sensibilité à la streptomycine,
- seule la tifomycine est assez sensible.

L'étude de la sensibilité des Proteus a montré sa résistance à tous les antibiotiques.

Les tests cutanés microbiens ont été pratiqués par intra-dermoréaction :

- Ils ont été négatifs pour le staphylocoque, le colibacille, l'entérocoque, l'auto-vaccin (Proteus).
- Pour le Proteus mirabilis et vulgaris, il y a eu une réaction faible d'une papule de 8 mm de diamètre.
- Pour le streptocoque, la réaction fut forte : il s'agit d'une escarre qui se forme au 4ème jour de l'injection, d'une taille de 1 cm de diamètre.

L'examen anatomo-pathologique montre qu'il s'agit d'une lésion inflammatoire non spécifique avec épiderme hyperplasique mais non tumorale. Il n'y a pas de lésions vasculaires spéciales (Examen pratiqué par le Dr Civatte).

Les traitements employés :

- furent locaux : dornokinase, podophylline, sous-carbonate de fer, solution de Milian, nitrate d'argent, liqueur de Dakin, éosine, pommades à l'oxyde jaune de Hg, aux antibiotiques (auréomycine, tifomycine), bactériophages. Baume du Pérou. Ces divers traitements n'ont donné aucun résultat satisfaisant.

- Des traitements physiques ont eté utilisés sans résultat :

  - rayons infra-rouges et rayons ultra-violets,
  - rayons X.

- Ils furent également généraux :

  - d'une part des adjuvants tels :

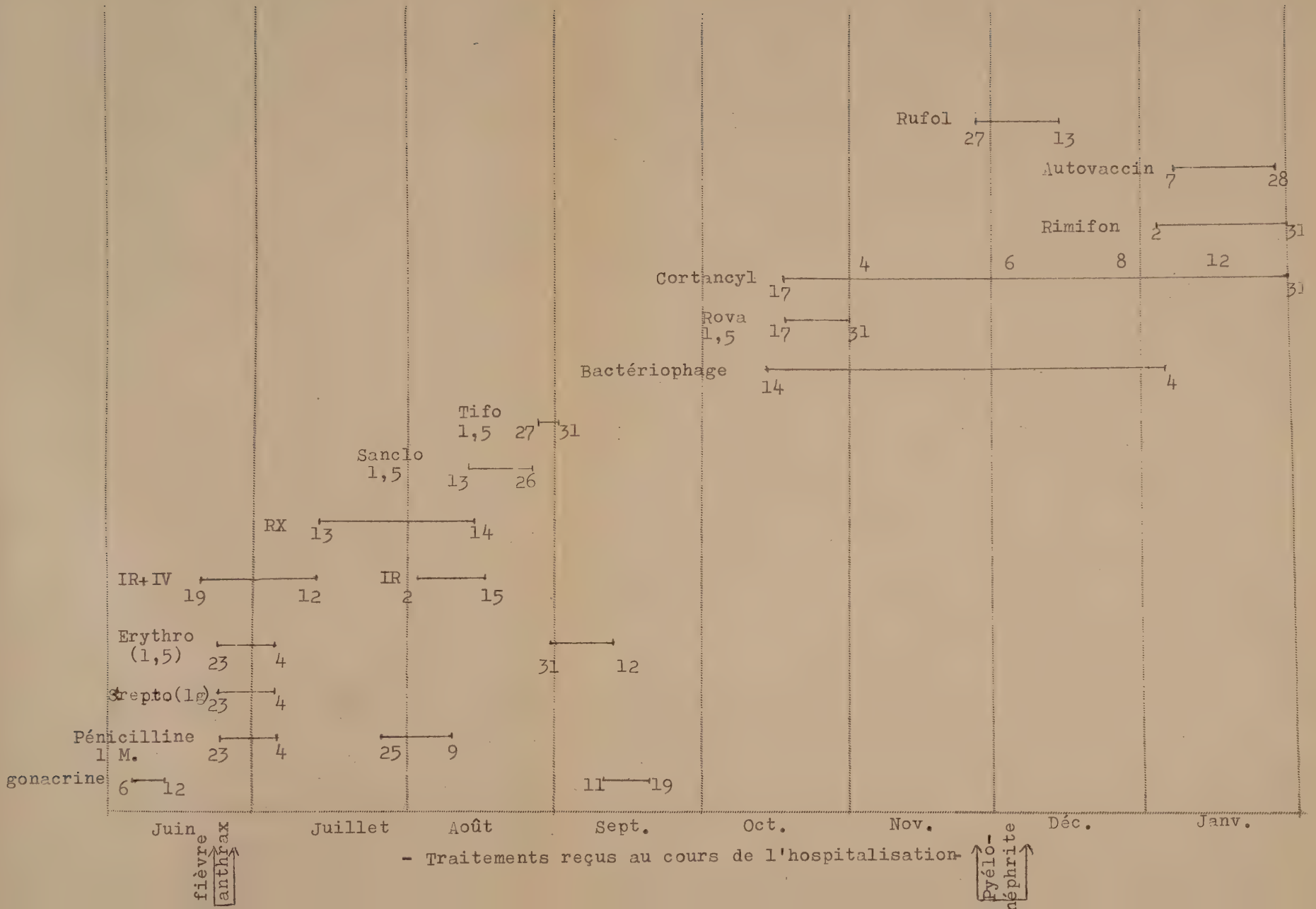
    - le phénergan et largactil
    - vitamine B1 et B12
    - le calcium, le chlorure de K, le stérandryl pour éviter une déminéralisation par le cortancyl.

- Mais surtout anti-infectieux :

  - gonacrine per os et I.V.
  - pénicilline, streptomycine, érythromycine, sanclomycine, tifomycine, rovamycine.
  - bactériophage spécifique
  - auto-vaccin au Proteus.

Ces traitements anti-infectieux isolés ou diversement associés n'ont entraîné aucune amélioration.

- Enfin la corticothérapie sous la forme de cortancyl fut employée. Seul, ce traitement a entraîné une régression des lésions et une ci-



- Traitements reçus au cours de l'hospitalisation -

catrisation. La dose nécessaire fut de 50 mg/
/jour. Des doses dégressives ont été par la
suite suffisantes mais l'arrêt complet ou
la diminution au-dessous d'un seuil (10 mg)
entraîne une reprise évolutive des lésions.

-:-

DEUXIEME PARTIE

-:-

Après avoir présenté nos deux observations, nous essaierons de rappeler les caractères essentiels du phagédénisme, de montrer les éléments nouveaux qu'elles apportent, du point de vue clinique, étiologique, bactériologique, immunologique, anatomo-pathologique, thérapeutique, et de soulever à leur endroit les différentes pathogénies.

Etymologiquement phagédénisme vient du grec φαγειν = manger et αδην = en abondance. Actuellement, on entend sous ce terme des ulcérations dont l'extension en surface ou en profondeur est insolite par son étendue, sa rapidité et sa ténacité (Chevallier). Elle se différencie de la gangrène où il existe une escarre ou plaque de sphacèle tandis que dans le phagédénisme l'ulcération se produit par fonte progressive des bords (Chevallier - Sézary).

Les deux observations que nous rapportons rentrent bien dans ce cadre.

Du point de vue étiologique, la discussion fut opiniâtre. Jusqu'à la fin du XIXème siècle, l'origine syphilitique était admise. C'est Jullien en 1890 qui, le premier, souleva l'hypothèse d'un microbisme. Cette notion est également celle de Brocq en 1908, qui différencie les ulcères où la syphilis

et la chancrelle sont seules en cause et les ulcères qui sont surinfectés. Il pense que la surinfection est la cause du phagédénisme. Fournier dans son traité ne voit dans le phagédénisme qu'une forme spéciale de syphilis. Actuellement la surinfection de l'ulcération initiale est un élément constant.

Le phagédénisme se développe le plus souvent sur une ulcération initiale :

- chancre mou (Watrin, Artigue, Hundelo et Robert, Lepinay).
- chancre mixte (Millian, Gougerot).
- syphilis essentiellement tertiaire : tuberculoïde ou gomme.
- diverses lésions cutanées : ulcères des pays chauds, bouton d'Orient (Degos), cancer cutané (Gougerot, Basset), tuberculose cutanée (Brault, Bonnet et Favre), ecthyma (Korting et Adam).
- sur cicatrice d'intervention chirurgicale dont une étude soigneuse fut faite par Tourraine et Duperrat.

En fait, n'importe quelle lésion cutanée peut se compliquer de phagédénisme.

Plus rarement, il s'agit de phagédénisme primitif (Brocq, Pautrier, Chevallier et Fiehrer).

Dans notre observation I, l'origine du phagédénisme est la morsure de chat au poignet gauche. Il s'agit donc d'un phagédénisme d'inoculation. Dans notre observation II, le phagédénisme survient sur un ulcère variqueux récidivant mais qui réagissait bien antérieurement au traitement médical. Chez ce malade, l'existence d'un T.I.T. de Nelson positif découvert fortuite-

ment a permis de se demander si la syphilis n'est pas intervenue dans la survenue du phagédénisme. En tout cas, le traitement spécifique n'a entraîné aucune amélioration des lésions, ce qui avait déjà été noté par Brocq et Chevallier. Il s'agit donc bien d'une affection indépendante de la syphilis ; tout au plus celle-ci pourrait intervenir sur le terrain.

Le rôle du terrain dans la survenue du phagédénisme a souvent été évoqué. Telle une tare (diabète, éthylisme, toxicomanie), une diminution de résistance (état cachectique, convalescence). Cette déficience organique est souvent retrouvée dans les phagédénismes tropicaux. Ailleurs, une lésion viscérale a été relevée telle une colite ulcéreuse (Brunsting, Ulbright, Russell), un empyème (Brunsting) comme pouvant amoindrir la résistance du malade. En fait, la lésion survient sur des sujets en bonne santé.

Dans l'observation I, le terrain semble bon. Il s'agit d'un sujet obèse, gros mangeur de sucre ; mais les examens répétés de la glycémie ne décèlent aucune augmentation et la recherche de la glycosurie reste négative. Il n'y a pas d'éthylisme. C'est un sujet qui a toujours été en bonne santé. Il a maigri de 4½ kg en Allemagne sans présenter de syndrome infectieux et a rapidement repris son poids antérieur à son retour. Le malade a travaillé le plomb pendant de nombreuses années. Le rôle d'une intoxication latente peut-elle être retenue ? Aucun signe clinique n'a jamais été noté.

Dans l'observation II, localement, il existe des varices des membres inférieurs, point de départ des lésions ; la vascularisation de retour est déficiente. Le système artériel

des gros troncs des membres inférieurs est cliniquement normal. On ne retrouve pas les signes de gangrène artéritique, ni de signes histologiques de vascularite oblitérante. Rappelons la possibilité d'un rôle éventuel de la syphilis.

Du point de vue clinique, nous ne ferons que rappeler les caractères généraux de la lésion phagédénique.

Les signes les plus caractéristiques siègent au niveau des bords de la lésion. Il existe à cet endroit :

- une crête qui est la partie la plus saillante, en général régulière, géométrique (ovalaire ou circulaire) parfois serpigineuse si l'évolution est irrégulière.

- Une zone externe constituant une aréole périphérique, infiltrée, qui va en diminuant progressivement de la crête jusqu'au tissu sain, de couleur plus ou moins rouge violacée, de largeur variable, quelques mm à 2 ou 3 cm (dans notre observation I), parfois le siège d'une certaine sensibilité.

- Une zone interne, ulcérée, souvent en forme de talus assez irrégulier de hauteur variable suivant le cas, dépendant du degré d'infiltration. La pente est tantôt à pic, souvent inclinée. Cette zone peut être voilée de pus et, après détersion, on note en général des petits points jaunâtres (absents dans notre observation I et celle de Gougerot et Basset) que la pression de dehors en dedans fait saillir : leur détersion fait place à un aspect de crible.

L'ulcération, par contre, n'a aucun signe bien particulier : tantôt ulcérée à vif,

parfois hémorragique, tantôt sanieuse, grisâtre, recouverte d'une pellicule pultacée, tantôt le centre est le siège d'une épidermisation.

Caractéristiques sont la rapidité et l'étendue du processus extensif : tantôt il est régulier, aboutissant à une figure géométrique, tantôt variable, suivant les points du bourrelet, aboutissant à un aspect serpigineux. La cicatrisation peut débuter tandis qu'ailleurs le processus extensif continue à évoluer.

La rapidité de l'extension est souvent déconcertante : ainsi dans notre observation I, nous avons vu avancer avec inquiétude la lésion de 2 cm par jour, malgré tous les traitements. Dans l'observation II, l'extension est progressive et lente et non moins irréductible. Les lésions occupèrent dans les 2 cas de grandes superficies.

La longueur désespérante de l'évolution rentre également dans la définition de l'affection. Fournier a rapporté un cas qui a évolué pendant 14 ans. Marcussen un autre ayant présenté 14 poussées inflammatoires de 1929 à 1953. Nos 2 observations sont également très significatives à ce sujet. Dans l'observation I, on a pu obtenir à plusieurs reprises une quasi-guérison mais les récidives sont survenues à 4 reprises, tantôt au niveau d'une lésion ancienne, tantôt en d'autres points du corps. Dans l'observation II, une amélioration a pu être obtenue, mais certaines lésions ne se sont jamais complètement cicatrisées. Des poussées évolutives sont parties à leur niveau. Depuis plus de 3 ans dans le premier cas, 2 dans l'autre, nos malades sont obligés de suivre des soins presque constants.

Cette longue évolution a des répercussions sur le moral des malades et, du point de vue social, entraîne des arrêts prolongés de travail.

Les signes généraux sont par contre en règle discrets, la réaction ganglionnaire inconstante n'évolue jamais vers la suppuration.

Nous étudierons maintenant les particularités cliniques de nos 2 observations :

- En premier lieu, le caractère disséminé des lésions. Brocq en 1908 écrivait qu'il n'y a pas de complication du phagédénisme. Chevallier en 1938 en fait une maladie locale ou loco-régionale. Nos 2 observations doivent faire revenir sur cette notion. Il existe en effet des lésions sur tout le corps excepté la tête. La dissémination s'est produite secondairement à la lésion initiale déjà phagédénisée et plusieurs mois après elle. Nous voulons insister sur ce caractère secondaire de la dissémination, car comme nous le verrons plus loin, le risque de cette complication devra intervenir lors de la conduite thérapeutique. Cette complication est devenue peut-être plus fréquente en dépit de la rareté du phagédénisme. Cette rareté est due à l'emploi des antibiotiques : ceux-ci ayant une action remarquable sur les 2 causes essentielles des ulcérations qui se phagédénisaient : la syphilis et la chancrelle. D'autre part les autres ulcérations surinfectées guérissent plus rapidement sous l'effet de ces médicaments. Si la lésion phagédénique ne rétrocède pas sous l'effet du traitement anti-microbien, c'est qu'il s'agit en règle d'un germe résistant ; avec le temps, le risque de dissé-

mination malgré la couverture antibiotique générale reste grand. Ceci est le cas de notre observation II. Dans notre observation I, le germe en cause est paradoxalement sensible à tous les antibiotiques et la dissémination s'est cependant produite. Mais il s'agit d'un staphylocoque, et l'on sait la difficulté de se débarrasser de ce germe. Le phagédénisme ici semble dû à la sensibilité particulière du malade à ce germe plus qu'à sa virulence. Nous étudierons ce problème plus loin.

- Le deuxième point particulier sur lequel nous voulons insister est sur la possibilité, au cours d'un phagédénisme cutané, de la survenue d'une lésion viscérale. C'est ce que nous avons pu observer chez notre malade I qui a présenté une lésion pleuro-pulmonaire de la base droite. Le fait mérite mention, car nous n'avons observé dans la littérature aucun cas semblable. On peut discuter la nature staphylococcique de la lésion pleuro-pulmonaire, puisque nous ne pouvons pas en apporter la preuve bactériologique. Cependant l'origine tuberculeuse et cancéreuse peut être formellement repoussée (les cuti et intra-dermoréactions à 50 U. de tuberculine sont restées négatives, il n'y a pas eu d'évolution des lésions radiologiques depuis 18 mois. Le malade a conservé un excellent état général). Il s'agit donc d'un épisode aigu. Pour expliquer l'importance des séquelles radiologiques, il faut évoquer soit un germe particulièrement virulent, soit une sensibilité particulière du malade. Comme nous le verrons, le staphylocoque n'est pas particulièrement virulent, mais la réponse vive aux produits microbiens staphylococciques traduit la sensibilité particulière du malade à ce germe. Il est tentant devant cette notion de rapporter l'importance des dégâts

pleuro-pulmonaires au staphylocoque. Nous n'avons pas fait de tests cutanés pour les autres germes ; cela aurait pourtant été utile car l'absence aux réactions aurait permis d'affirmer avec plus de certitude l'origine staphylococcique. Il paraît peu vraisemblable qu'il faille incriminer l'existence d'un 2ème germe puisque cette lésion pleuro-pulmonaire est concomitante de la maladie cutanée.

Nous avons vu que certain phagédénisme survenait sur des sujets porteurs de lésion viscérale (colite ulcéreuse, empyème chronique), mais ces lésions viscérales ont toujours précédé le phagédénisme. Ici ce n'est pas le cas : on a la notion d'une radioscopie normale alors que la maladie cutanée avait déjà commencé depuis près de 2 ans.

- Le 3ème point clinique particulier qui nous a frappé concerne toujours l'observation I. Il s'agit de la sensibilité des lésions. Nous avons vu que les lésions sont en règle peu douloureuses spontanément mais qu'elles le sont souvent lors des pansements. Ce fut le cas de l'observation II. Par contre, dans l'observation I, les lésions sont strictement indolores d'un bout à l'autre de leur évolution et il existe même à leur niveau une analgésie superficielle à tous les modes: on peut nettoyer à la pince ou à l'alcool à 90° sans réveiller la moindre douleur. Cette analgésie disparaît avec la cicatrisation. Nous signalons ce fait car une telle analgésie au cours du phagédénisme semble exceptionnelle.

Le point de vue bactériologique :

A l'origine du phagédénisme, il existe toujours un germe, mais fait remarquable, le phagédénisme n'est pas le propre d'un germe

particulier ; n'importe quel germe peut en être la cause : streptocoque, staphylocoque, protéus, couple fuso-spirillaire, germe anaérobie (Gougerot, Basset), colibacille... Il peut s'agir d'un germe unique, le plus souvent, il s'agit d'une association microbienne. C'est qce qui ressort des différentes observations que l'on retrouve dans la littérature. Cependant, pour Chevallier, le staphylocoque est toujours en cause.

Dans notre observation I, la flore est unique : staphylocoque. Cependant cette pureté de germe ne semble pas avoir été constante. En effet, au début, la plaie secondaire à la morsure de chat a été fétide de façon passagère, elle ne l'a plus été par la suite. Dans l'observation II, il s'agit d'une association staphylo-Protéus.

La cause du phagédénisme a été rapportée par Chevallier à la virulence du germe : il apporte pour appuyer cette thèse 3 belles observations. Le germe responsable inoculé à l'animal déclenche des lésions nécrotiques, extensives et serpigineuses. Cependant Brocq, en 1908, était arrivé à une conclusion différente : il ne peut reproduire de nécrose chez l'animal. Pour notre part, l'étude de la virulence du germe n'a été faite que pour l'observation I. Le staphylocoque en cause était faiblement virulent. Déjà sur les différents milieux nous n'avons noté qu'une faible fermentation des sucres, une coagulation du lait et qu'une hémolysine alpha. Inoculé à l'animal , il ne déclenche aucune nécrose.

Au total, si la virulence du germe a pu être dans certains cas la cause du phagédénisme, elle est loin d'être toujours retrouvée.

Devant la fréquence des associations de germes certains ont pensé que cette symbiose augmentait leur virulence. Il en fut peut-être ainsi dans notre observation II mais nous ne pouvons pas apporter de preuve.

Une autre hypothèse a été soulevée, celle de l'association virus-microbe. Melczer par la coloration de frottis au bleu de Victoria met en évidence des anses granulatives élémentaires qu'il considère comme un virus du phagédénisme. Il pense que le virus à lui seul n'est pas capable de déclencher la gangrène mais qu'il est nécessaire qu'il existe une symbiose viro-bactérienne. Dans notre observation I, on peut se demander, le chat étant vecteur de nombreux virus, si cette symbiose n'a pas existé. Toutefois les 2 principaux virus connus chez le chat (de la pasteurellose et de la lymphogranulomatose bénigne) ne semblent pas être en cause. Les intra-dermoréactions spécifiques sont restées négatives.

Etude de la sensibilité du malade au germe :

Cette étude n'a été que rarement entreprise auparavant. Nous n'avons retrouvé que le cas de Halkin où le vaccin provoque un foyer de nécrose alors qu'il restait sans action sur la maladie.

Dans l'observation II, l'étude de la sensibilité aux produits microbiens n'apporte aucun élément nouveau . Les intra-dermo-réactions au staphylocoque sont négatives ; pour le Proteus vulgaris et mirabilis, la réaction est minime, entraînant une papule de 8 mm de diamètre ; pour l'auto-vaccin au Proteus préparé à partir des germes des lésions, la réaction est négative. Paradoxalement, pour le streptocoque, il est apparu

un nodule qui 3 jours après devient une escarre de 1 cm de diamètre mais ce germe n'a pas été retrouvé dans les lésions.

L'observation I par contre amène des éléments nouveaux. L'injection sous-cutanée des constituants du staphylocoque ou de produit avoisinant tel l'anatoxine, le vaccin staphylococcique, le divasta entraînent chez le malade des lésions de nécrose dont nous avons montré leur particularité dans leur survenue tardive, leur indolence et même pour certains leur tendance extensive. Cependant, nous voulons souligner un fait paradoxal : l'anatoxine a été utilisée comme moyen thérapeutique au printemps 1956 sans que les injections entraînent de nécrose ; le malade était soumis de façon concomitante à l'action de la cortisone. Est-ce celle-ci qui a empêché la survenue de la nécrose ? Plus tardivement après l'épisode pleuro-pulmonaire un vaccin antistaphylococcique a été entrepris sans que des réactions locales aient été notées ; le malade ne recevait pas à cette période de cortisone ou produit similaire. A l'hôpital Pasteur, les réactions nécrotiques ont été nettes et se sont reproduites après toutes les injections faites dans un but thérapeutique et à des doses infinitésimales.

Les travaux de Delaunay sur l'immunité antistaphylococcique ont montré que chez les animaux immunisés par autovaccin et ayant un taux d'antitoxine élevé, l'injection de staphylocoques très virulents par voie sous-cutanée n'entraînait qu'un nodule inflammatoire intense et limité ; par contre, chez les animaux non immunisés, l'injection semblable entraîne l'apparition d'une nécrose considérable. De même avec l'injection de

toxine staphylococcique diluée les lésions sont insignifiantes chez l'animal immunisé, entraînant au contraire des lésions étendues chez l'animal neuf.

Chez notre malade, le germe en question est peu virulent, sa réaction aux produits microbiens semble donc d'autre nature d'autant que le taux d'antitoxine dans son sérum est celui que l'on trouve chez des sujets vaccinés (Ce taux élevé doit être rapporté aux traitements qu'avait suivis le malade à l'anatoxine et au vaccin). Il s'agit d'une sensibilité particulière du malade au staphylocoque. Cette sensibilité n'est pas constitutionnelle car le malade a déjà présenté à l'âge de 12 ans une furonculose sans nécrose importante. Elle est acquise et vraisemblablement secondaire à la morsure de chat.

Cette sensibilité est assez particulière: dans les réactions allergiques, celle-ci apparaît précocement et elle est sensible et prurigineuse. Ici précocement aucune réaction comme s'il existait une anergie, puis tardivement une réaction de type allergique hormis les signes subjectifs.

Au total, on peut conclure que la réaction phagédénique est due à la sensibilité particulière du malade au staphylocoque : ce qui explique l'absence de virulence chez l'animal. Cette sensibilité n'est pas uniquement cutanée puisqu'une lésion viscérale est survenue au cours de l'évolution (pleuro-pulmonaire).

Le rôle d'une diminution ou d'une absence des gamma-globulines a été soulevé par Marcussen . Dans son observation, à des examens répétés et même après guérison, il

existe une forte diminution des gamma-globulines sériques (0 à 55), ce qui entraînerait une diminution de la résistance de l'organisme.

Une thérapeutique de substitution n'a pas augmenté les gamma-globulines du sérum ni arrêté la progression de la nécrose, mais chaque injection a été suivie d'une régénération de l'épithélium.

Dans notre observation I, les gamma-globulines sont à un taux normal. Cependant, leur injection répétée a entraîné une amélioration considérable et rapide, surtout en ce qui concerne la cicatrisation.

Nous nous demandons si une fraction des gamma-globulines n'existait pas en quantité insuffisante, et si les injections n'ont pas compensé par l'apport de cette fraction, cette déficience. Nous regrettons qu'une étude électro-immunophorétique n'ait pas été pratiquée avant l'emploi de cette thérapeutique. Celle pratiquée au cours et après ce traitement n'a montré que peu de modifications.

L'anatomo-pathologie a été étudiée par la plupart des auteurs (Brocq, Clément, Simon, Dominici et Rubens-Duval, Howard, Chevallier). Ils sont tous d'accord pour dire qu'il n'existe pas de lésions histologiques spéciales. Nous ne rappellerons que brièvement les principaux caractères : la forte vasodilatation avec parfois de petites hémorragies, l'infiltration par des polynucléaires et des cellules histiocytaires prises dans les mailles d'un reticulum fibrineux l'existence d'une nécrose avec disparition des fibres collagènes et élastiques.

Ces lésions histologiques se retrouvent dans la biopsie que nous avons effectuée . Il s'agit de lésions inflammatoires en apparence banales avec processus de nécrose.

Le diagnostic différentiel est en règle facile du fait des caractères cliniques sur lesquels nous ne reviendrons pas.

Le diagnostic essentiel est la gangrène mais dans cette affection la nécrose se produit en formant une escarre.

Nous signalerons le problème diagnostique quand les lésions siègent sur les organes génitaux ou la région inguino-abdominale avec la gangrène foudroyante des organes génitaux et avec le granulome ulcéreux des organes génitaux de Mac Leod Donovan.

Du point de vue pronostic :

La lésion en général est bénigne. Il est en effet exceptionnel qu'elle mette la vie du malade en danger soit du fait de son extension considérable, soit de sa localisation, en particulier centro-faciale. Mais l'évolution traînante handicape la vie du malade. La rétraction de la cicatrice peut entraîner une gêne fonctionnelle. Cette dernière complication n'existe pas chez nos 2 malades.

Chevallier en 1938 après les heureux succès qu'il obtint par l'auto-vaccin staphylococcique conclut que "le pronostic autrefois était grave parfois pour la vie, toujours pour la fonction, mais que ce traitement a transformé cette maladie d'habitude désespérément tenace en une affection de courte durée".

Il est vrai que la plupart des lésions phagédéniques guérissent rapidement à l'aide de moyens plus puissants encore que l'auto-vaccin : les antibiotiques et la corticothérapie. Mais nos deux malades viennent par la ténacité et la dissémination de leurs lésions, par la localisation viscérale dans un cas, démontrer que ce pronostic est trop optimiste.

Le Traitement :

Nous n'insisterons pas sur les moyens antiseptiques locaux : Dakin, eau d'Alibour, eau oxygénée, permanganate, nitrate d'argent, ni sur les agents physiques : air chaud, radiothérapie car s'ils ont pu entraîner des guérisons les échecs restent nombreux.

Chevallier pensait que le traitement de choix était l'auto-vaccin staphylococcique. Mais à l'encontre de son opinion, le germe en cause n'est pas toujours le staphylocoque et de nombreux échecs ont été accusés. Cette thérapeutique garde cependant son intérêt dans les formes à staphylocoque virulent permettant à l'organisme de s'immuniser mais nous avons vu que cette immunisation a des limites (notre observation I).

Les sulfamides (Tapia) puis les antibiotiques (Meleney, Marchionini, Ouary et Moreau, Clerc) marquent une étape dans le traitement du phagédénisme. Car d'une part, ils agissent préventivement en faisant disparaître ses causes les plus fréquentes : la syphilis et la chancrelle : et par leur emploi local en guérissant la surinfection des ulcérations. Ceci a fait diminuer la fréquence du phagédénisme.

D'autre part, ils ont une action sur le phagédénisme lui-même. Cependant l'antibiothérapie a des limites comme le prouvent nos deux observations.

- Chez notre malade II, la plupart des antibiotiques ont été entrepris sans succès : ceci est vraisemblablement dû au fait que les germes en cause sont résistants aux antibiotiques ou n'y sont que très peu sensibles in vitro. D'où une première conclusion : l'antibiothérapie atteint sa limite avec la résistance du germe.

- Dans l'observation I, il s'agit au contraire d'un staphylocoque sensible aux antibiotiques sauf à la pénicilline. Des améliorations ont pu être obtenues (comme il le semble avec la streptomycine) mais les récidives ont été immédiates. En effet, nous ne pensons pas que par l'emploi des antibiotiques on puisse débarrasser la surface de la peau de tous les germes et en particulier du staphylocoque si répandu. Du fait de la sensibilité particulière du malade à ce germe, une récidive peut se produire à la moindre excoriation.

Une sensibilité exagérée du sujet à un germe banal et répandu est une deuxième limite aux antibiotiques.

C'est devant l'inefficacité des antibiotiques qu'un traitement par le bactériophage spécifique a été entrepris dans l'observation II. Ce fut un échec.

Dans l'observation I, devant une telle sensibilité du malade au germe nous avons essayé de le désensibiliser en employant le divasta. Ce traitement a été poursuivi de longs mois sans obtenir de résultat positif. Toutes les

injections ont abouti à la nécrose, même celle de décembre, alors que les lésions étaient guéries.

La corticothérapie a été plus rarement employée, cependant les résultats apparaissent satisfaisants.

Il en est ainsi dans l'observation II. Seule cette thérapeutique a su entraîner une amélioration : son arrêt s'accompagne immédiatement d'une récidive. Elle est entreprise de façon concomitante à une antibiothérapie locale mais également générale en cas de poussée. Au début, les doses nécessaires ont dû être assez élevées (60 mg de cortancyl), la dose de maintien est plus faible de 10 mg. Le mécanisme de l'action de la corticothérapie est ici peu connu. Elle doit agir comme anti-inflammatoire d'où comme ler résultat l'affaissement du bourrelet. Peut-être permet-elle aussi une meilleure pénétration des antibiotiques.

Dans l'observation I, la cortisone a été employée en 1956 de façon concomitante à l'anatoxine. Un heureux résultat s'en était suivi. Il est difficile de savoir de ces 2 traitements lequel a agi. Elle n'a pas été par la suite reprise. Il aurait été intéressant de l'employer. Rétrospectivement, son emploi paraît judicieux non seulement pour ce que nous en avons dit au sujet de l'observation II mais également parce qu'ici une allergie semble en cause.

Nous voulons au sujet du traitement parler des gamma-globulines qui nous paraîssent être la cause du succès obtenu dans l'observation I en entraînant une cicatrisation rapide. Son emploi a déjà été fait par Marcussen dans un cas de phagédénisme survenu chez un

sujet agamma-globulinémique. Il obtint par une thérapeutique de substitution un heureux effet sur la cicatrisation mais l'extension se poursuivit. Cette amélioration disparaissait avec l'arrêt du traitement et réapparaissait à sa reprise. Dans notre observation, il n'y avait pas de diminution des gamma-globulines , cependant nous avons noté le même effet des gamma-globulines sur la cicatrisation ; par contre l'extension du bourrelet était peu influencée sauf aux endroits où des infiltrations locales de pénicilline à très fortes doses étaient pratiquées.

A côté de ce traitement médical, il faut à l'heure actuelle insister sur le traitement chirurgical du phagédénisme. Brocq déjà en 1916-17, y avait eu recours dans un cas où l'extension était extrême. Son emploi est devenu plus classique dans les ulcères phagédéniques post-opératoires (Tourraine et Duperrat). Il a été également entrepris avec succès dans certains cas où les antibiotiques avaient échoué (Woolbridge et Hageboom, Meleney, Clerc, Schotte).

Il s'agit de l'exérèse radicale : elle doit être large, intéressant au moins 2 cm de tissu sain, et s'accompagner d'une excision méthodique de tous les tissus atteints. Elle peut être suivie après un court délai d'une greffe dermo-épidermique.

Le résultat en est satisfaisant, aboutissant à une guérison rapide avec belle cicatrice. Une récidive a pu être observée.

Ce traitement chirurgical nous paraît fondamental : on doit y avoir recours chaque fois que le traitement médical n'entraîne pas une guérison complète et rapide. Il

évite ainsi le risque d'une dissémination et d'une évolution traînante.

La dissémination installée si elle est diffuse, le traitement chirurgical ne nous paraît plus de mise car il est difficile de pouvoir intervenir sur toutes les lésions simultanément, et notre malade II ne peut de ce fait bénéficier de ce traitement.

Chez nos deux malades si l'intervention avait été pratiquée au stade de lésion initiale nous nous demandons si la dissémination se serait produite. En particulier, dans notre observation I, la sensibilité du malade au germe n'aurait peut-être pas eu le temps de s'installer ; tandis qu'actuellement même guéri il est à cause d'elle exposé à de nouvelles récidives.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

Nous avons dans un premier temps présenté de façon aussi complète que possible deux observations d'idiophagédénisme cutané disséminé : l'un d'inoculation animale, l'autre d'origine variqueuse.

Dans un deuxième temps, nous avons repris l'étude du phagédénisme cutané. De nos deux observations se dégagent les points particuliers suivants :

- cliniquement :

- la dissémination, véritable complication du phagédénisme,

- la possibilité au cours de cette affection cutanée d'une localisation viscérale (pleuro-pulmonaire),

- et l'analgésie totale des lésions dans un cas.

- bactériologiquement nous avons montré que la virulence du germe n'est pas obligatoire.

- nous avons mis en évidence le rôle de la sensibilité du malade au staphylocoque dans l'apparition du phagédénisme chez un de nos malades. Cette sensibilité nous apparaît comme acquise.

Enfin, nous avons étudié le traitement du phagédénisme qui doit être d'abord médical. Il consiste essentiellement outre les soins locaux en l'association antibiotiques-corticothérapie. Nous avons rapporté l'heureux effet des gamma-globulines dans un cas.

L'échec de ce traitement médical nécessite l'exérèse chirurgicale pour éviter la dissémination et l'évolution désespérément tenace.

La dissémination installée, le traitement médical nous apparaît comme seul de mise.

-:-

Vu :
Le Président :
signé P. MOLLARET

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ALORICO DAMASSIE
Phagedenismo geométrico.Bol.soc.med. cirur.mil. Rio de Jan. 1916-1917

ANDREWS
Diseases of the skin 1930

ANDRY
Précis élémentaire des maladies vénériennes. Edit. Baillière Paris 1922.

AUGAGNEUR et CARLE
Précis des maladies vénériennes. Edit.Maloine Paris 1927

BALP (J.)
Du phagédénisme
Thèse Montpellier 1869

BALZER
Maladies vénériennes. In nouveau Tr. de Méd. de Gilbert et Carnot T. VII Edit. Baillière

BASSEREAU (L)
Traité des affections de la peau ; sympt. de la syph. Edit. Baillière Paris 1852

BAUGE (E)
Du chancre mou phagédénique à forme térébrante
Thèse Paris 1899

BAZY
Ulcération phagédénique ayant résisté à un grand nombre de médicaments et ayant guéri par l'air chaud surchauffé et non surchauffé
Bull. et Mém.Soc. de chir. Paris 1909 p. 832

BELHOMME (L)
Du chancre phagédénique et de son traitement
Thèse Paris 1862

BERDAL
La pratique des maladies vénériennes
Edit. Maloine Paris 1906

BERTRAND
Ulcère phagédénique. Considérations sur l'épidémie de 1943
Maroc Médical 29 209 1950

BIZARD, GASTON et RIBON
Phagédénisme serpigineux, superficiel, généralisé, streptococcique, chez une syphilis acquise ayant présenté des lésions echtymateuses dans l'enfance
Bull.Soc.Fr.Dermat.Syph. 6 nov. 1902 p. 423

BONNET et FAVRE
Phagédénisme tuberculeux
Lyon Méd. mai 1924

BRAULT
Phagédénisme tuberculeux de la vulve
Bull.Soc.Fr.Derm. et Syph. 1912 p. 215

BROCQ et SIMON (Cl)
Contribution à l'étude du phagédénisme
Bull. et Mém. de la Soc.Médic. des Hôp. de Paris 1908

BROCQ
Précis atlas de pratique dermatologique
T. I p. 319 Edit. Doin 1921

BROCQ
Nouvelle contribution à l'étude du phagédénisme géométrique
Ann. de Dermat. de Syphil. 1916-1917

BRUNAUER
Ulcus phagedenic um cruris
Soc.Dermat. de Vienne 9.II.1922

BRUNSTING
Pyodermite gangréneuse en association avec une colite chronique ulcéreuse
Ohio M.J. t. 50 déc. 1954 pp. 1150-1151

BUSCHKE (A)
Ueber den Zunehmenden Phagedänismus
Deutsche Med. Wochenschr. Leipz. et Berl. 1921 p. 358

CARLE (M)
A propos du phagédénisme.
Ann. des malad. vénér. 1924 p. 506

CHEVALLIER, LEVY-BRUHL et MORICARD
Un cas d'idiophagédénisme vulvaire
Bull. de la Soc.Fr. de Derm. et de Syph. 1931 p. 212

CHEVALLIER, LEVY-BRUHL et MORICARD
Phagédénisme de la verge
Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et de Sypn. 1931 p. 448

CHEVALLIER, LEVY-BRUHL et MORICARD
Agent pathogène de l'idiophagédénisme
Guérison de l'idiophagédénisme par un auto-vaccin
Deux.congrès intern. de Path.comparée
Paris 1931 p. 600

CHEVALLIER, LEVY-BRUHL, FIEHRER et HAHN
Sur un nouveau cas de phagédénisme de la verge
Bull.Soc.Fr.Dermat. et de Syph. 1933 p. 1748

CHEVALLIER
Recherche sur le phagédénisme.
Livre jubilaire du Professeur Roger
Edit.Masson Paris 1931

CHEVALLIER
L'idiophagédénisme. Problèmes actuels de Path.Médicale Edit. Masson Paris 1932

CHEVALLIER
Phagédénisme
in Tr. de Dermat.Clin. et Thérap. T.II pp. 587-609 Edit. 1938

CLARKE (H)
La pénicilline dans la gangrène extensive post-opératoire
The Lancet t. 252 31 mai 1957 pp. 748-750

CLERC (S)
Thérapeutique nouvelle de l'ulcère phagédénique.
Réunion Médic.Chirurg. de Dakar
Maroc Médic. oct.nov. 1946 p. 18

DARIER
Précis de dermatologie 4ème Edit.
Masson Paris 1928

DELAUNAY (A)
De l'immunité antistaphylococcique
Thèse Paris 1938

DEGOS
Leishmanioses
In Dermatologie Edit. Flammarion Paris 1953

DENIS (Jean)
Thèse Paris 1957

EMERY
Contribution au traitement du phagédénisme
Thèse Montpellier 1901

E. PUYO VILLAJANE
Gangrène par streptocoque hémolytique de Meleney
La Pressa Medica Argentina vol. 41 n° 39 pp. 2791-2795 Bibliogr.

FERNANDEZ CRIADO
Geometrischer Phagedänismus
Ann.Hop.Josè y Adelo 1932 pp. 101-104

FOURNIER
Article phagédénisme
In nouveau Diction. de Médec. et de Chirur. pratique (Jaccoud) Edit Baillière Paris 1879

FOURNIER
Traité de la Syphilis T.I pp. 207-216 pp. 413-464

GAUCHER, VIGNAT et JOLTRAIN
Phagédénisme gangréneux de la verge, septicémie à anaérobie. Guérison après applications locales d'air chaud et injection I.V. d'électrargol
Bull.Soc.Fr.Derm. et Syphil. 1909 p. 338

GILLESPIE
Phagedenic ulceration of the skin
Annals Surgery 1928 p. 248

GILLET
Le phagédénisme chancrelleux
Thèse Bordeaux 1933-1934

GRIFFON et du CASTEL
Sphacèle de la verge consécutif à un chancre
Bull.Soc.Fr.Derm. et Syphil. 1905 p. 323

GOUGEROT
La dermatologie en clientèle
5ème édit. Maloine Paris 1932

GOUGEROT, BASSET
Phagédénisme sur un épithélioma baso-cellulaire en voie de guérison après radiothérapie
Bull.Soc.Derm. et Syph. 1941 p. 306

GOUGEROT, PATTI et URCENDO
Phagédénisme génital du au bac. de Ducrey. Discussion des causes associées Absence de syphilis
Ann. des maladies vénér. 32 745 1937

HAHN (Berthe)
Idiophagédénisme de P. Chevallier ; phagédénisme géométrique de Brocq et Cl. Simon. Son origine staphylo. et sa gué-rison par le vaccin spécifique
Thèse Paris 1934

HALLOPEAU
A propos du phagédén. du chancre simple
Bull.Soc.Fr.Derm.et Syph. 1908 p. 167

HOWARD (Fox)
A case of diagnosis : chronic ulcer

of the penis
N.Y.Dermat. Soc. 1926 p. 486

HUDELO et ROBERT
A propos du phagédénisme chancrelleux
N.Y. Dermato.Soc. 1928 p. 727

JULLIEN (L)
Traité pratique des maladies vénériennes
2ème édit. Baillière Paris 1885

JULLIEN
Notes sur quelques cas de phagédénisme
Journ. des maladies cutanées et syphilitiques Paris 1899 p. 464-473

JULLIEN
Réflexions sur le phagédénisme syph. et sur le phagédénisme septique
Bull.Soc.Fr.Dermato. et syph. 18-IV-1890 p. 108

KINGSBURY (J)., PECK (S.M.)
Treatment of phagedenic ulcerations of the genitals with intravenous administration of antimony and potassium tartrate
J.A.M.A. 1926 p. 1900

KITCHVATZ (M)
Contribution à l'étude de l'étiologie des lésions cutanées survenues à distance au cours des infections pyodermiques staphylotoxides et streptotoxides
Bull.Soc.Derm.Syph. 1930 p. 139

KOERHER
Contribution à l'étude de l'ulcère phagédénique
Maroc Médical 1950 29-234

KORTING (G), ADAM (W)
Echtyma gangréneux des adultes
Archiv für Dermat. und Syph. 1955
pp. 481-495 Bibliogr. allem.

LABADIE (J)
Phagedenic destruction of the male genitalis
J.A.M.A. 1928 pp. 1447-1451

LEPINAY (E)
Un cas de phagédénisme chancrelleux
Bull.Soc.Fr.Derm. et Syph. 1925 p. 308

LEREBOULLET (L)
Article phagédénisme
In Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales. Edit. Masson Paris 1887
p. 798

LEVER
Histopathology of the skin
Lippincott Philadelphie 1941 p. 170

LOUSTE, COHEN et VANBOCKSTAEL (P)
Ulcérations phagédéniques de la verge.
Discussion diagnostique et pathogénique
Bull.Soc.Fr.Derm. et Syph. 1927 p. 332

LUCKETT (U.H.)
Large phagedenic ulcer of abdomen.
Ann.of Surgery Philad. 1909 pp. 605-608

MARCHIONINI
Pénicillinothérapie des dermatoses gangréneuses
Arch. für Dermat. und Syph. 1947 pp. 345 350

MARCUSSEN (P)
Hypogammaglobulinémie dans la pyodermite

gangréneuse
The Journal of investigative dermatology
1955 pp. 275-280

MAURIAC
Leçon sur les maladies vénériennes
Edit. Baillière Paris 1883

MELCZER (N)
Aspect clinique et étiologique de la gangrène consécutive à diverses inflammations des téguments
Act.Derm.Vener. 1945 pp. 350-359

MELENEY, SCHAMBOUGH et MILLEN
La bacitracine dans le traitement de la gangrène
Annual Surgery 1950 p. 129

MILIAN (G)
Le chancre mou
Edit. Doin Paris 1931

PAUTRIER
Phagédénisme géométrique à évolution extrêmement rapide du pourtour de l'anus
Bull.Soc. Fr. Derm. et Syph. 1932
p. 1469

PIERINI (L.E.)
Sur un cas de phagédénisme géométrique
Revista argentina de dermatosilogia
1936 p. 142

RAVAUT (P)
L'air chaud en thérapeutique dermatologique
Ann. de Derm. et Syph. 1910 p. 145

ROSENBERGER (F)
Die Zunahme der Phagedänismus
Deutsch.Med. Wochensch. Leipz. et Berl. 1921 p. 868

RUSSELL (B)
Ulcérations cutanées phagédéniques et gangréneuses compliquant une colite ulcéreuse.
The British Journal of Dermatology and syph. 1950 pp. 114-124 Bibliogr. anglo-sax.

SABOURAUD
Pyodermites et eczémas
Edit. Masson 1928 Paris

SCHOTTE
Ulcère phagédénique. Essai de traitement chirurgical
Bruxelles Médical 1931 p. 778

SEZARY
Phagédénisme et gangrène
Bull.Soc.Fr.Derm. et Syph. 1931 p. 600

SENLECQ
Contribution à l'étude du phagédénisme
Thèse Paris 1907-1908

TOURAINE et DUPERRAT
La gangrène post-opératoire progressive de la peau
Ann. de Dermat. Et Syph. 1939 pp. 257-285

TOURAINE
Phagédénisme
In E.M.C. II.085 A 10 8

TURK (W)
Zur Aetiologie der phagedenischen Genitalgeschwüre
Dermat. Wochenschr. Leipz. et Hamb. 1912 pp. 549-591

ULBRIGHT
Pyodermite gangréneuse au cours d'une colite ulcéreuse
Der Hautarzt 1950 pp. 372-374

Van der MEIREN (L)
Relation de 2 cas de gangrène cutanée post-opératoire.
Arch. belges de Dermat. et Syph. 1947 pp. 345-350

VERRIER (P)
Du phagédénisme chancrelleux
Thèse Paris 1912-1913

WATRIN
Phagédénisme. Nouvelle pratique dermatologique. Edit. Masson Paris 1936 t. IV p. 610

WILE (U.J.)
Demonstration of a case of phageden
Grand Rapid J.Michigan Med. Society 1916 pp. 386-388

WOOLBRIDGE (W.E.), HOGEBOOM (G.W.)
Gangrène progressive bactérienne synergique
Arch. of dermat. and syph. 1953 pp. 56-60 Bibliogr.

-:-

S E R M E N T

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères. si j'y manque !

-:-